

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/DE04/002689

International filing date: 08 December 2004 (08.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: DE  
Number: 10 2004 002 639.4  
Filing date: 19 January 2004 (19.01.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 07 February 2005 (07.02.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

**BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

DE 04/2689

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 10 2004 002 639.4

**Anmeldetag:** 19. Januar 2004

**Anmelder/Inhaber:** Forschungszentrum Jülich GmbH, 52425 Jülich/DE

**Bezeichnung:** Verfahren zur Anreicherung von hyperpolarisierten  
Atomkernen und Vorrichtung zur Durchführung des  
Verfahrens

**IPC:** B 01 D, A 61 K, G 01 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. Januar 2005  
**Deutsches Patent- und Markenamt**

**Der Präsident**

Im Auftrag

Stech



## B e s c h r e i b u n g

Verfahren zur Anreicherung von hyperpolarisierten Atomkernen und Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Anreicherung von hyperpolarisierten Atomkernen und eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Neuere Entwicklungen in der Magnet Resonanz Tomographie (MRT) sowie in der Magnet Resonanz Spektroskopie (NMR) mit polarisierten Edelgasen lassen Anwendungen in der Medizin, in der Physik und in den Materialwissenschaften erwarten. Große Polarisierungen von Kernspins von Edelgasen können durch optisches Pumpen mit Hilfe von Alkaliatomen erzielt werden, wie der Druckschrift Happer et al., Phys. Rev. A, 29, 3092 (1984) zu entnehmen ist.

Mittels optischen Pumpens durch Lichteinstrahlung in Materie, werden die Besetzungszahlen bestimmter Energiezustände gegenüber dem Gleichgewichtszustand bedeutend erhöht. Unter Polarisation wird dabei der Grad der Ausrichtung (Ordnung) der Spins von Atomkernen oder Elektronen verstanden. Zum Beispiel bedeutet 100 Prozent Polarisation, dass sämtliche Kerne oder Elektronen in gleicher Weise orientiert sind. Mit der Polarisation von Kernen oder Elektronen ist ein magnetisches Moment verbunden.

5 Hyperpolarisiertes  $^{129}\text{Xe}$  wird zum Beispiel von einem Menschen inhaliert oder in ihn injiziert. 10 bis 15 Sekunden später sammelt sich das polarisierte Xenon im Gehirn an. Mit Hilfe der Magnetischen Resonanz Tomographie wird die Verteilung des Edelgases im Gehirn festgestellt. Das Ergebnis wird für weitere Analysen genutzt.

10 Die Wahl eines polarisierten Edelgases hängt jeweils vom Anwendungsfall ab.  $^{129}\text{Xe}$  weist eine große chemische Verschiebung auf. Wird Xenon z.B. auf einer Oberfläche adsorbiert, so verändert sich signifikant seine Resonanzfrequenz. Außerdem löst sich Xenon in lipophilen Flüssigkeiten. Wenn derartige Eigenschaften erwünscht sind, wird Xenon eingesetzt.

15 Das Edelgas Helium löst sich kaum in Flüssigkeiten. Das Isotop  $^3\text{He}$  wird daher regelmäßig dann verwendet, wenn Hohlräume betroffen sind. Die Lunge eines Menschen stellt ein Beispiel für einen solchen Hohlraum dar.

20 Einige Edelgase weisen andere wertvolle Eigenschaften auf. So besitzen z.B. die Isotope  $^{83}\text{Kr}$ ,  $^{21}\text{Ne}$  und  $^{131}\text{Xe}$  ein Quadrupolmoment, welches z.B. für Experimente in der Grundlagenforschung bzw. in der Oberflächenphysik interessant ist. Diese Edelgase sind allerdings sehr teuer, so dass diese für Anwendungen, bei denen größere  
25 Mengen verwendet werden, ungeeignet sind.

Aus der Druckschrift Driehuys et al. (Appl. Phys. Lett. (1996). 69, 1668) ist bekannt,  $^{129}\text{Xe}$  auf folgende Weise in einem Polarisator zu polarisieren.

5

25

Der Partialdruck von  $^4\text{He}$  beträgt in dem Gasgemisch bis zu 10 bar. Im Vergleich zu den übrigen Partialdrücken (Xenon bzw. Stickstoff) ist dies sehr hoch. Dieser relativ hohe Partialdruck bewirkt, dass polarisierte Atome nur selten an die Probenwand der Glaszelle gelangen und dort z.B. durch Wechselwirkung mit paramagnetischen Zentren ihre Polarisation verlieren. Mit zunehmendem Partialdruck des  $^4\text{He}$  nimmt die Wahrscheinlichkeit ab, dass polarisierte Atome nachteilhaft an die Zellenwand stoßen.

Die schweren Edelgas-Atome, z. B. Xenon-Atome, verursachen bei Stößen mit den Alkaliatomen eine starke Relaxation der Polarisation der optisch gepumpten Alkaliatome. Um die Polarisation der Alkaliatome beim optischen Pumpen so groß wie möglich zu halten, muss der Partialdruck des Xenongases im Gasgemisch entsprechend klein sein. Selbst bei einem Xenon-Partialdruck im Gasgemisch von 0,1 bar braucht man Laserleistungen um die 100 Watt, um im ganzen Probenvolumen eine Polarisation der Alkaliatome von etwa 70 Prozent zu erreichen.

Für  $^{129}\text{Xe}$  liegen die Kernspin-Polarisations-Aufbauzeiten aufgrund des hohen Spinaustausch-Wirkungsquerschnittes zwischen 20 bis 40 Sekunden. Aufgrund der sehr großen Rubidium-Spin-Zerstörungsrate für Rubidium-Xenon-Stöße darf beim optischen Spinaustauschpumpen der Xenon-Partialdruck genannte Werte nicht übersteigen, damit eine genügend hohe Rubidium-Polarisation aufrecht erhalten werden kann. Deshalb wird in solchen Polarisatoren  $^4\text{He}$  zur Linienverbreiterung als Puffergas eingesetzt.

Es werden Probenzellen aus Glas eingesetzt, die aus einem Stück geblasen sind und in denen die Edelgasatome bzw. die Atomkerne optisch gepumpt werden.

5

Die Probenzelle befindet sich gemäß Stand der Technik in einem statischen magnetischen Feld  $B_0$  von einigen 10 Gauss, das von Spulen, insbesondere einem sogenannten Helmholtzspulenpaar, erzeugt wird. Die Richtung des magnetischen Feldes verläuft parallel zur Zylinderachse der Probenzelle bzw. parallel zur Strahlrichtung des Lasers. Das Magnetfeld dient der Führung der polarisierten Atome. Die durch das Licht des Lasers optisch hochpolarisierten Rubidium-Atome kollidieren in der Glaszelle unter anderem mit den Xenon-Atomen und geben ihre Polarisation an die Xenon-Atome ab.

15

Typische Werte von Partialdrücken am Ausgang eines Polarisators sind  $p_{\text{He}} \sim 7$  bar,  $p_{\text{N}_2} \sim 0,07$  bar,  $p_{\text{Xe}} \sim 0,07$  bar bei einer numerischen Teilchendichte des Rb von  $\sim 10^{14} \text{ cm}^{-3}$ . Bei der Hyperpolarisation von  $^{129}\text{Xe}$  ist dessen Partialdruck während der Polarisation mittels Spin-Austausch-Optischen-Pumpens auf etwa 0,1 bar begrenzt. Um eine für viele Anwendungen hinreichende und ausreichende Menge und Dichte des hyperpolarisierten Gases herzustellen, muss zur Anreicherung die Xe-Dichte im Gas erhöht werden.

25

Ein Verfahren zur Anreicherung von hyperpolarisiertem  $^{129}\text{Xe}$  ist aus EP 0 890 066 B1 bekannt. Während des Verfahrens strömt das Gasgemisch, welches hyperpolarisiertes  $^{129}\text{Xe}$  umfasst, durch ein Anreicherungsreservoir. Das Reservoir wird z.B. mit flüssigem  $\text{N}_2$  auf eine Tempera-

tur gekühlt, die bewirkt, dass das Xenon zur gefrorenen Form kondensiert, so dass es aus dem strömenden Ausgangsgas in gefrorener Form im Reservoir angereichert wird. Das Rubidium scheidet sich am Ausgang der Probenzelle aufgrund des hohen Schmelzpunkts im Vergleich zu den Schmelzpunkten der übrigen Gase an der Wand ab. Das polarisierte  $^{129}\text{Xe}$  bzw. das Restgasgemisch wird von der Probenzelle in eine Ausfriereinheit weitergeleitet. Diese besteht aus einem Glaskolben, dessen Ende in flüssigen Stickstoff getaucht ist. Der Glaskolben befindet sich in einem Magnetfeld mit einer Stärke von bis zu ca. 1 Tesla. Um lange Anreicherungszeiten des  $^{129}\text{Xe}$  von etwa 1 Stunde zu erreichen, muss ein Magnetfeld in der Größenordnung von etwa 1 T angelegt werden, da bei schwächeren Magnetfeldern und bei einer Temperatur des flüssigen  $\text{N}_2$  die Relaxationszeit des polarisierten Xe-Eises nur einige Minuten beträgt, so dass beträchtliche Anteile der Polarisation bei langen Anreicherungszeiten wieder zerfallen. Längere Relaxationszeiten ( $T_1$ ~ einige Stunden) können nur erreicht werden, wenn das Xe-Eis zusätzlich bei der Temperatur des flüssigen He bei etwa 4 K angereichert / gespeichert wird.

Nachteilig ist es somit erforderlich, nach der Polarisierung das  $^{129}\text{Xe}$  sehr schnell und möglichst verlustfrei einzufrieren, mittels eines starken Magnetfeldes von ~ 1 T zu speichern und anschließend wieder in Xe-Gas zu verdampfen. Es verbleiben aber auch dann zur Nutzung des Edelgases nur ungefähr 1 bis 2 Stunden, ehe die Xenon-Polarisation durch Relaxation so stark abgenommen hat, dass eine weitere Verwendung nicht mehr möglich



ist. Der Aufwand zur Bereitstellung starker Magnetfelder und von Temperaturen zur Kondensierung des  $^{129}\text{Xe}$  machen das Verfahren teuer und zudem aufwendig.

5 Aufgabe der Erfindung ist es, ein preiswertes Verfahren zur Anreicherung hyperpolarisierter Atomkerne bereit zu stellen.

Es ist weiterhin Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens bereit zu stellen.

10 Die Aufgabe wird durch ein Verfahren mit der Gesamtheit der Merkmale des Anspruchs 1 und durch eine Vorrichtung gemäß Nebenanspruch gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen ergeben sich aus den darauf rückbezogenen Ansprüchen.

15 Das Verfahren sieht vor, die in einem Gasgemisch strömenden hyperpolarisierten Atomkerne in einem unterhalb 293 K gekühlten Lösungsmittel zu lösen.

20 Die Löslichkeit ist definiert als die Dichte des hyperpolarisierten Gases in dem Lösungsmittel im Verhältnis zur Dichte des hyperpolarisierten Gases im darüber befindlichen Gasraum bei gegebener Temperatur und Druck. Die Löslichkeit wird auch als Ostwaldkoeffizient bezeichnet.

25 Im Rahmen der Erfindung wurde erkannt, dass mittels eines unterhalb Raumtemperatur gekühlten, insbesondere organischen Lösungsmittels, wie z. B. eines Kohlenwasserstoffes, eine große Dichteerhöhung des Gases im Lösungsmittel im Vergleich zur Gasphase erzielt wird. Im unterhalb Raumtemperatur gekühlten Lösungsmittel wird

im Vergleich zur Raumtemperatur eine mindestens 2-fach höhere Löslichkeit erzielt, die zur Anreicherung der hyperpolarisierten Atomkerne im Lösungsmittel genutzt wird.

- 5 Das Lösungsmittel weist unterhalb der Raumtemperatur einen Ostwaldkoeffizienten von mindestens 2 für die hyperpolarisierten Atomkerne auf. Bei absinkenden Temperaturen steigt die Löslichkeit bzw. der Ostwaldkoeffizient auf Werte bis zu 200 an. Oberhalb der Raumtemperatur kann der Ostwaldkoeffizient vorteilhaft auch einen Wert kleiner 1 annehmen.

- 15 Das erfindungsgemäße Verfahren ist keineswegs auf die Anreicherung hyperpolarisierter Atomkerne beschränkt. Vielmehr wurde erkannt, dass das Verfahren immer dann anwendbar ist, wenn eine bestimmte anzureichernde Komponente in einem Gasgemisch sich im Vergleich zu anderen Bestandteilen des Gemisches besonders gut in einem unterhalb 293 K gekühlten Lösungsmittel löst. Beispielfhaft sei hier die Anreicherung der Kohlenstoffisotope  $^{12}\text{C}$  und  $^{13}\text{C}$  aus einem Gemisch mit  $\text{N}_2$  und  $\text{O}_2$  genannt. Nach Lösung in einem unterhalb Raumtemperatur gekühlten Lösungsmittel werden die Kohlenstoffisotope angereichert und vom  $\text{N}_2$  und  $\text{O}_2$  getrennt.  $^{12}\text{C}$  und  $^{13}\text{C}$  werden im Anschluss durch Isotopentrennung getrennt. Es kann jedes wertvolle Gas aus einem Gemisch angereichert werden und gegebenenfalls über weitere Verfahrensschritte separiert werden. Das Verfahren weist den Vorteil auf, dass es preiswert und einfach zu handhaben ist.
- 25

In einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung wird für das Verfahren ein lipophiles Lösungsmittel mit hoher Viskosität gewählt werden.

5 Als Lösungsmittel für hyperpolarisiertes  $^{129}\text{Xe}$  wird beispielsweise Toluol mit einem Ostwaldkoeffizienten von etwa 5 bei Standardbedingungen (293 K, 1 bar) oder Ethanol mit einem Ostwaldkoeffizienten von etwa 2,5 bei Standardbedingungen gewählt werden.

10 Pentan, Aceton, Methanol und Butanol sind generell geeignete Lösungsmittel für die Anreicherung hyperpolarisierter Edelgase. Das Lösungsmittel kann entsprechend der Temperatur gewählt werden.

15 Das Lösungsmittel liegt in einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung auch bei tiefen Temperaturen von beispielsweise 180 K in der flüssigen Phase vor.

20 In einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung tritt bei der Lösung hyperpolarisierter Atomkerne eine Erniedrigung des Schmelzpunkts des Lösungsmittels im Vergleich zum reinen Lösungsmittel ohne die hyperpolarisierten Atomkerne auf.

Eine derartige Schmelzpunktniedrigung wurde für Toluol, in welches  $^{129}\text{Xe}$  gelöst wurde, im Rahmen der Erfindung nachgewiesen.

25 Die Lösung hyperpolarisierter Atomkerne im Lösungsmittel erfolgt demgemäß bei niedrigeren Temperaturen, als dies gemäß Stand der Technik zu erwarten ist. Dieser

Effekt wird zur Anreicherung genutzt, da mit niedrigeren Temperaturen eine rapide Erhöhung der Löslichkeit erfolgt.

Olivenöl und Benzol als Lösungsmittel weisen ebenfalls einen hohen Ostwaldkoeffizienten auf.

Es kommt bei geeigneter Wahl des Lösungsmittels zur erwünschten Erhöhung der Löslichkeit und damit zur Anreicherung der hyperpolarisierten Atomkerne im Lösungsmittel.

Das Lösungsmittel umfasst beispielsweise Ethanol und / oder Toluol. Für beide Lösungsmittel wurde unterhalb der Raumtemperatur eine große Löslichkeit für hyperpolarisierte Atomkerne im Rahmen der Erfindung nachgewiesen. Es ist denkbar, diese Lösungsmittel auch zur Anreicherung anderer Komponenten aus einem Gasgemisch, wie z. B.  $^{13}\text{C}$  zu verwenden.

Im Falle anzureichernder hyperpolarisierter Atomkerne, wird während des Verfahrens deren  $T_1$ -Relaxationszeit im Lösungsmittel größer gewählt, als die Verweilzeit im Lösungsmittel. Hierzu können deuterierte Lösungsmittel wie z. B.  $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$  (Toluol) oder  $\text{CD}_3\text{CD}_2\text{OD}$  (Ethanol) gewählt werden, in denen die Relaxationszeit der hyperpolarisierten Atomkerne größer 100 Sekunden beträgt.

Das Einlösen eines hyperpolarisierten Edelgases im Lösungsmittel aus dem Gasstrom eines Polarisators heraus geschieht zweckmäßigerweise in einer Kammer, in der das Lösungsmittel entweder gekühlt vorliegt oder noch abge-

kühlt wird. Entsprechend werden andere anzureichernde Gase in eine derartige Kammer geleitet.

Das Verfahren sieht optional vor, nach der Lösung einer anzureichernden Komponente, z. B. eines hyperpolarisierten Edelgases eine Entgasung aus dem Lösungsmittel herbeizuführen. Zu diesem Zweck kann das Lösungsmittel aus der Kühlkammer in eine weitere Kammer mit Mitteln zur Entgasung geleitet werden.

Es ist denkbar, die Einlösung und Entgasung in ein und derselben Kammer durchzuführen, sofern die Kammer Kühl- und Heizmittel aufweist.

Das Volumen der Kammern, insbesondere der Kammer in der die Entgasung erfolgt, wird so groß gewählt, dass im Falle der Anreicherung hyperpolarisierter Atomkerne die Relaxationszeit der Kerne durch Wandberührung an den Innenwänden länger ist, als die Anreicherungszeit.

Die  $T_1$ -Zeit hyperpolarisierter Atomkerne wird unter anderem durch deren Wechselwirkung mit der Kammerinnenwand bestimmt. Durch die Beschichtung der Innenwände der Kammern und / oder der Verbindungsleitungen zwischen den Kammern, z.B. mit deuteriertem Monochlorsilan oder PFA (Perfluoralkoxy-Verbindungen) können  $T_1$ -Zeiten von mehr als 1 Stunde erreicht werden. Beispielfhaft kann für Xe-Gas eine fundamentale  $T_1$ -Zeit (Xe-Xe-Wechselwirkung) von 56 h/p[amagat] zu Grunde gelegt werden.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren können daher hyper-

polarisierte Atomkerne länger angereichert und gespeichert werden, als mit den bekannten Verfahren.

5 Besonders vorteilhaft kann während des Verfahrens zur Anreicherung eine mehrfache Wiederholung der Schritte Lösung und Entgasung der anzureichernden Komponente bzw. der hyperpolarisierten Atomkerne in und aus einem gekühlten Lösungsmittel herbeigeführt werden. Insbesondere kann das Lösungsmittel in speziell hierzu vorgesehene Kammern geleitet werden. Durch diese Vorgehensweise kann ein Pumpeffekt und zur Anreicherung eine weitere Dichteerhöhung der anzureichernden Komponente erzielt werden.

15 Der Fluss des Lösungsmittels kann kontinuierlich oder semikontinuierlich durch Steuerung über den Druck in den Kammern oder in Druckausgleichsbehältern oder Speichern gesteuert werden.

20 Im Falle von hyperpolarisiertem  $^{129}\text{Xe}$  als anzureichernder Komponente, weist das Verfahren den Vorteil auf, dass im Speichermedium, abhängig vom Lösungsmittel, nur geringe Mengen  $\text{N}_2$  gelöst werden. Im Gegensatz hierzu werden bei dem bekannten Ausfrierverfahren erhebliche Mengen  $\text{N}_2$  ausgefroren.

25 Eine Vorrichtung zur Durchführung eines Verfahrens, umfasst demgemäß mindestens eine Kammer mit Mitteln zur Entgasung der angereicherten Komponente, welche in einem in der Kammer befindlichen Lösungsmittel gelöst ist.

Die Kammer weist zum Zwecke der Entgasung z. B. Heiz-

spiralen und / oder Mittel zur Ausbildung von Ultraschall, auf.

5 Für ein hyperpolarisiertes Edelgas als anzureichernder Komponente, weist die Vorrichtung zudem mindestens ein Mittel zur Ausbildung eines Magnetfeldes von einer Stärke von maximal 0,04 Tesla auf, z. B. eine Helmholtzspule auf.

Vorteilhaft müssen also keine teuren und schweren Magnete mehr zur Erzeugung starker Magnetfelder für die hyperpolarisierten Atomkerne verwendet werden.

15 Es reichen vielmehr einfache Helmholtz-Elektromagnete oder Permanentmagnete aus, da zur Anreicherung das gekühlte Lösungsmittel einem Magnetfeld von nur maximal 0,04 Tesla ausgesetzt werden muss. Dies hat Auswirkungen auf die Mobilität, die man mit derartigen Vorrichtungen hat.

25 Wenn die Einlösung und die Entgasung in derselben Kammer stattfinden, weist die Kammer neben Mitteln zur Entgasung gegebenenfalls noch Mittel zur Kühlung auf. Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren wird eine Anreicherung hyperpolarisierter Atomkerne bei einer Temperatur ermöglicht, die erheblich höher ist, als diejenige, die gemäß Stand der Technik angewendet wird. Die Temperatur des Lösungsmittels kann während der Anreicherung auf  
30 beispielsweise etwa 180 K eingestellt werden, gegenüber 77 K im Falle von kondensiertem Xe-Eis. Die bei dem erfindungsgemäßen Anreicherungsverfahren mit Lösungsmitteln benötigten Temperaturen können daher mit Standardkühlverfahren und Mitteln, wie z. B. mit Peltierelementen erzielt werden. Dieses ermöglicht vorteilhaft einen

kompakten Aufbau der erfindungsgemäßen Vorrichtung für mobile Anlagen.

5

Sofern die Entgasung in einer anderen Kammer durchgeführt wird, weist die Vorrichtung mindestens eine Kammer auf, in der die hyperpolarisierte Atomkerne oder andere anzureichernde Komponenten gelöst werden, und eine weitere, mit dieser Kammer in Verbindung stehende zweite Kammer auf. Das kalte Lösungsmittel mit dem darin angereicherten Gas wird von der ersten in die zweite Kammer geleitet, wo dessen Entgasung erfolgt. Die zweite Kammer weist dann die genannten Mittel zur Entgasung aus dem Lösungsmittel auf.

15

Die Vorrichtung weist gegebenenfalls einen Speicher für das angereicherte Gas z.B. ein hyperpolarisiertes Edelgas auf. Der Speicher steht mit der oder den Kammern, in der die Entgasung erfolgt, in Verbindung. Das angereicherte, gegebenenfalls hyperpolarisierte Gas wird in den Speicher geleitet. Das Lösungsmittel wird hingegen entsorgt, oder aber unter Kühlung in die Kühlkammer zurückgeführt.

25

In einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung weist die Vorrichtung mindestens zwei hintereinander geschaltete Einheiten aus jeweils einer Kammer, in der die anzureichernde Komponente, z. B. ein hyperpolarisiertes Edelgas in einem gekühlten Lösungsmittel gelöst wird, und einer weiteren Kammer, in der dieses wieder entgast werden, auf. Dadurch kann das Verfahren aus Einlösung und Entgasung wiederholt werden und erfolgt beispielsweise zweistufig. Dadurch entsteht



besonders vorteilhaft eine weitere Erhöhung der Löslichkeit bzw. Anreicherung im Lösungsmittel.

Selbstverständlich können die unterhalb 293 K gekühlten Lösungsmittel nicht nur zu Anreicherung, sondern viel-

5 mehr auch zur Speicherung und zum Transport einer anzureichernden Komponente, z. B. eines bestimmten hyperpolarisierten Edelgases verwendet werden.

Die einmal angereicherten Gase, insbesondere hyperpolarisierte Edelgase sind aber auch im gekühlten Lösungsmittel selbst schon von besonderem Interesse. Das er-

10 findungsgemäße Verfahren ist nämlich nicht auf die genannten Vorteile beschränkt. In vielen Anwendungsfällen ist es notwendig, z. B. hyperpolarisiertes  $^{129}\text{Xe}$  von vornherein in einer Flüssigkeit gelöst zur Verfügung zu

15 stellen, um es an die zu untersuchenden Objekte oder Substanzen, z. B. an komplexe Moleküle heranzubringen oder die Diffusion von Flüssigkeiten in porösen Strukturen zu untersuchen. Der Schritt des Auftauens aus dem Xe-Eis entfällt vorteilhaft bei dem erfindungsgemäßen Verfahren.

Ein gekühltes Lösungsmittel mit einem gelösten hyperpolarisierten Edelgas ist daher direkt ein Kontrastmittel für Magnetresonanz-Tomographische Untersuchungen.

Beispielhaft sei wiederum gekühltes Ethanol oder Toluol

25 mit gelöstem  $^{129}\text{Xe}$  genannt.

Ein kaltes Lösungsmittel mit hyperpolarisierten Atomkernen, oder  $^{13}\text{C}$ ,  $^{235}\text{U}$  oder  $^{238}\text{U}$ , bei dem das Lösungsmittel eine Temperatur von weniger als 293 K aufweist ist

daher von besonderem Interesse. Das Lösungsmittel kann neben Toluol oder Ethanol auch Pentan oder andere Lösungsmittel umfassen. Ein solches Lösungsmittel kann

5 Im weiteren wird die Erfindung an Hand von Ausführungsbeispielen und den beigefügten Figuren näher beschrieben.

Fig. 1 zeigt Messergebnisse zur Löslichkeit von  $^{129}\text{Xe}$  in Toluol und Ethanol in Abhängigkeit von der Temperatur der Lösungsmittel.

10 Fig.2 zeigt eine Vorrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens.

Gemäß Fig. 1 zeigte sich überraschend, dass bereits bei einer Temperatur von 273 K eine deutliche Erhöhung der Löslichkeit bzw. des Ostwaldkoeffizienten von  $^{129}\text{Xe}$  gegenüber Raumtemperatur erzielt wird.

Bei einer Temperatur von etwa 240 Kelvin wird eine gegenüber der Gasphase bereits 10-fach höhere Dichte an  $^{129}\text{Xe}$  sowohl in Ethanol als auch in Toluol erzielt. Noch höhere Löslichkeiten von  $^{129}\text{Xe}$  im Lösungsmittel erzielt man, wenn man diese auf Temperaturen von 180 Kelvin kühlt. In diesem Fall werden bereits 100-fach höhere Dichten sowohl in Toluol als auch in Ethanol gegenüber der Gasphase erzielt. Eine weitere Abkühlung um nur wenige Kelvin bewirkt eine Erhöhung des Ostwaldkoeffizienten auf einen Wert von bereits 200 (Fig. 2).

Ein weiterer sprunghafter Anstieg der Löslichkeit erfolgt, sofern das Lösungsmittel weiter abgekühlt wird.

Dieser Effekt kann auch bei anderen Lösungsmitteln und anderen hyperpolarisierten Atomkernen oder auch mit  $^{13}\text{C}$ , gegebenenfalls anderer darin gelöster Komponenten erfolgen. Dieser sprunghafte Anstieg bei niedrigen Temperaturen ist besonders interessant, da bei der Lösung hyperpolarisierter Atomkerne eine Erniedrigung des Schmelzpunkts des Lösungsmittels im Vergleich zum reinen Lösungsmittel ohne hyperpolarisierte Atomkerne nachweisbar ist, und auch für andere Lösungsmittel zu erwarten ist.

Eine Vorrichtung zur Anreicherung ist beispielhaft der Fig. 2 entnehmbar.

Ein Gasgemisch 1 mit hyperpolarisierten Atomkernen strömt aus einem Polarisator (nicht dargestellt) in eine erste Kammer 2, welche ein gekühltes Lösungsmittel enthält. Kammer 2 weist Mittel zur Kühlung des Lösungsmittels auf. Das Lösungsmittel mit dem Gasgemisch wird dabei auf eine Temperatur  $T_1$  von z.B. 180 K abgekühlt.

In der Kammer 2 werden die Gaskomponenten gemäß ihrer Löslichkeit im Lösungsmittel angereichert und somit voneinander separiert. Die nicht benötigten Bestandteile des Gemisches werden über Ventil 3 abgelassen. Das mit den hyperpolarisierten Atomkernen angereicherte Lösungsmittel wird über eine Verbindungsleitung aus der Kammer 2 in eine weitere Kammer 5 geleitet. Kammer 5 umfasst Mittel zur Entgasung, wie beispielsweise eine Vorrichtung zur Erzeugung von Ultraschall und / oder eine Heizung. Die Entgasung des Lösungsmittels erfolgt

also durch Wärme und / oder Ultraschall in der Kammer  
5.

Kammer 5 stellt somit eine Entgasungskammer 5 für die  
hyperpolarisierten Atomkerne aus dem Lösungsmittel dar.

5 In der Kammer 5 stellt sich durch die Entgasung der hyperpolarisierten Atomkerne über dem Lösungsmittel ein Gasdruck des ursprünglich gelösten Gases ein. Der Gasdruck wird durch den Partialdruck der hyperpolarisierten Atomkerne (Gaskomponente) in der Lösungsmittelkammer 2 und dem Verhältnis der Löslichkeiten dieser Gaskomponente im Lösungsmittel bei den Temperaturen  $T_1$  in Kammer 2 und  $T_2$  in der Kammer 5 bestimmt.

15 Die Entgasungskammer 5, in die das Lösungsmittel geleitet wird, weist ein genügend großes Volumen auf, so dass eine lange  $T_1$ -Relaxationszeit der hyperpolarisierten Kerne gewährleistet wird. Das Volumen wird so bemessen, dass sich ein Gasdruck von etwa 2 bar einstellt.

20 Nach der Entgasung in Kammer 5 kann der Prozess aus Lösung und Entgasung wiederholt werden, wie in der Fig. 2 mittels durchgezogener Linien dargestellt ist. Hierzu wird ausgehend von Kammer 5 am Ende der ersten Anreicherungsstufe, das Gas mit den hyperpolarisierten Atomkernen in Kammer 6 geleitet und dort auf die Temperatur  $T_1$  gekühlt. Nach der Anreicherung im Lösungsmittel wird dieses in Kammer 8 mit einer Temperatur  $T_2$  zur Entgasung geleitet. Kammer 8 weist wiederum ein ausreichendes Volumen auf.

Kammer 6 ist wie Kammer 2 zur Kühlung mit einem Kühlaggregat 7 zur Kühlung des Lösungsmittels versehen.

Die jeweiligen Temperaturen T1 und T2 in den Kammern 2, 6 sowie 5, 8 können, müssen aber nicht notwendigerweise identisch sein. Vielmehr können die Kammern je nach Anwendungsfall mit Heizungen und Mitteln zur Erzeugung von Ultraschall versehen sein. Von der Kammer 8 werden die entgasten hyperpolarisierten Atomkerne in einen Speicher 9 geleitet.

Die Innenwände des Speichers 9 sind mit PFA oder Monochlorsilan ausgekleidet, um die Relaxationszeit der hyperpolarisierten Atomkerne zu verlängern. Grundsätzlich können alle Kammern und Verbindungsleitungen der Vorrichtung so ausgestaltet sein.

Das Lösungsmittel wird in einen Abfallbehälter 14 geleitet und entsorgt, oder aber zur Wiederverwendung in einem Behälter 10 zwischengespeichert. Der Transport kann durch den Gasdruck gesteuert werden. Hierzu wird das Lösungsmittel z. B. im Behälter 10 einem Druckausgleich ausgesetzt. Der Abfallbehälter 14 ist hinter der oder den Kammern 5, 8 zur Entgasung angeordnet.

Anschließend wird das Lösungsmittel über eine Kühlschlange 11 über den Verbindungsleitung 12 wieder in die Kammer 2 zurückgeführt.

Ein Vorratsbehälter 13 mit Lösungsmittel ist vor der Kühlschlange 11 angeordnet, so dass verbrauchtes Lö-

sungsmittel ersetzt und auf die vorgesehene Temperatur T1 vorgekühlt werden kann.

Das gesamte Verfahren kann kontinuierlich oder semikontinuierlich durch Steuerung über den Druck im Speicher 9 und im Druckausgleichsbehälter 10 gesteuert werden.

Das Verfahren kann zumindest teilweise diskontinuierlich über die eingezeichneten Ventile gesteuert werden. Zusätzliche, nicht dargestellte Ventile können angeordnet sein, z. B. hinter Kammer 8 vor der Abzweigung nach Abfallbehälter 14.

Es ist auch möglich, das Verfahren einstufig durchzuführen, wie in Fig. 2 über die gepunkteten Linien angegeben ist. Dann gewährleisten weitere, nicht dargestellte Ventile, dass das aus Kammer 5 abgegebene Lösungsmittel gegebenenfalls in den Druckausgleichsbehälter 10 geleitet wird, oder aber es wird ein entsprechendes Drei-Wege-Ventil vor Druckausgleichsbehälter 10 eingesetzt.

Zur Speicherung des Gases in Speicher 9 genügt es ein Magnetfeld von weniger als 0,01 T bereit zu stellen. Helmholtzspulen sind hierzu in geeigneter Weise angeordnet und Bestandteil der Vorrichtung.

Es lassen sich im Lösungsmittel (Toluol / Ethanol) folgende  $^{129}\text{Xe}$ -Dichten bei verschiedenen Temperaturen einstellen:

Stufe 1

Stufe 2

(Kammer 2)

(Kammer 6)

$T = 240\text{K},$        $p_{\text{Xe},\text{sol}} \sim 0,7 \text{ bar}$        $\sim 3,5 \text{ bar}$

$T = 200\text{K},$        $p_{\text{Xe},\text{sol}} \sim 2,1 \text{ bar}$        $\sim 10 \text{ bar}$

$T = 180\text{K},$        $p_{\text{Xe},\text{sol}} \sim 7,0 \text{ bar}$        $\sim 20 \text{ bar}$

5

Ähnliche Werte werden für Pentan, Aceton, Methanol und andere Lösungsmittel erzielt.

Selbstverständlich lässt sich mit einer solchen Vorrichtung auch ein anderes wertvolles Gas anreichern, z. B.  $^{13}\text{C}$ .

## P a t e n t a n s p r ü c h e

---

1. Verfahren zur Anreicherung einer Komponente eines Gasgemisches,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
5 die im Gasgemisch strömende Komponente in einem unterhalb 293 K gekühlten Lösungsmittel gelöst wird.
2. Verfahren nach vorhergehendem Anspruch,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
hyperpolarisierte Atomkerne angereichert werden.
- 10 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,  
gekennzeichnet durch  
Wahl eines organischen Kohlenwasserstoffes als Lösungsmittel.
- 15 4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
gekennzeichnet durch  
Wahl eines Lösungsmittels mit einem Ostwaldkoeffizienten von mindestens 2 für die hyperpolarisierten Atomkerne bzw. für die anzureichernde Komponente!
- 20 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
gekennzeichnet durch  
Wahl von Ethanol, Toluol, Benzol, Olivenöl, Butanol, Pentan, Methanol und / oder Aceton als Lösungsmittel.



6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
bei dem  $^{129}\text{Xe}$  oder  $^{13}\text{C}$  angereichert wird.
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
ein deuteriertes Lösungsmittel gewählt wird.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
bei dem während der Anreicherung das gekühlte Lö-  
sungsmittel einem Magnetfeld von maximal etwa 0,01  
bis 0,04 Tesla ausgesetzt wird.
9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
bei der eine Temperatur des gekühlten Lösungsmit-  
tels von bis zu 180 K gewählt wird.
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
bei dem nach der Lösung der Komponente bzw. der hy-  
perpolarisierten Atomkerne eine Entgasung aus dem  
Lösungsmittel erfolgt.
11. Verfahren nach vorhergehendem Anspruch,  
bei dem das Lösungsmittel vor der Entgasung in eine  
Kammer zur Entgasung geleitet wird.
12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
gekennzeichnet durch  
mindestens einmalige Wiederholung der Schritte Lö-  
sung und Entgasung der Komponente bzw. der hyperpo-  
larisierten Atomkerne in das und aus dem gekühlten  
Lösungsmittel.

13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem durch Lösung der anzureichernden Komponente eine Schmelzpunkterniedrigung des Lösungsmittels auftritt.
- 5 14. Vorrichtung zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der vorhergehenden Patentansprüche 1 bis 13, umfassend mindestens eine Kammer mit Mitteln zur Entgasung einer angereicherten Komponente.
- 10 15. Vorrichtung nach Anspruch 14, umfassend mindestens eine Kammer mit einer Kühlvorrichtung.
- 15 16. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 14 oder 15, gekennzeichnet durch Mittel zur Ausbildung eines Magnetfeldes von maximal 0,04T.
- 20 17. Vorrichtung nach Anspruch 16, umfassend mindestens eine Helmholtzspule und / oder einen Permanentmagneten.
- 25 18. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 14 bis 17, gekennzeichnet durch einen Speicher für die angereicherte Komponente, die mit der Entgasungskammer in Verbindung steht.
19. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 14 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass

die Innenwände der Kammern, Speicher oder sonstiger Verbindungsleitungen insbesondere deuteriertes Monochlorsilan und / oder PFA umfassen.

5 20. Verwendung von unterhalb 293 K gekühlten Lösungsmitteln zur Anreicherung, Speicherung und / oder zum Transport hyperpolarisierter Atomkerne oder  $^{13}\text{C}$ .

10 21. Verwendung nach vorhergehendem Anspruch 20, gekennzeichnet durch Ethanol, Toluol, Benzol, Olivenöl, Butanol, Pentan, Methanol und / oder Aceton als Lösungsmittel.

15 22. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 20 oder 21, gekennzeichnet durch einen lipophilen Kohlenwasserstoff als Lösungsmittel.

20 23. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 20 bis 22, gekennzeichnet durch ein deuteriertes Lösungsmittel.

25 24. Lösungsmittel mit darin gelösten hyperpolarisierten Atomkernen oder  $^{13}\text{C}$ , dadurch gekennzeichnet, dass das Lösungsmittel eine Temperatur von weniger als 293 K aufweist.

25 25. Lösungsmittel nach vorhergehendem Anspruch 24, gekennzeichnet durch

Ethanol, Toluol, Benzol, Olivenöl, Butanol, Pentan,  
Methanol und / oder Aceton als Lösungsmittel.

26. Lösungsmittel nach einem der vorhergehenden Ansprü-  
che 24 oder 25,

5

dadurch gekennzeichnet, dass  
das Lösungsmittel deuteriert ist.

27. Lösungsmittel nach einem der vorhergehenden Ansprü-  
che 24 bis 26,

10

gekennzeichnet durch  
 $^{129}\text{Xe}$  als hyperpolarisiertes Edelgas.

28. Lösungsmittel nach einem der vorhergehenden Ansprü-  
che 24 bis 27,

15

dadurch gekennzeichnet, dass  
dessen Schmelzpunkt durch Lösung von hyperpolari-  
sierten Atomkernen oder  $^{13}\text{C}$  erniedrigt ist.

29. Kontrastmittel,

umfassend ein Lösungsmittel mit hyperpolarisierten  
Atomkernen nach einem der vorhergehenden Ansprüche  
24 bis 28.

## Z u s a m m e n f a s s u n g

Verfahren zur Anreicherung von hyperpolarisierten Atomkernen und Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

---

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Anreicherung von hyperpolarisierten Atomkernen. Das Verfahren sieht vor, in einem Gasgemisch strömende hyperpolarisierte Atomkerne in einem unterhalb 293 K gekühlten Lösungsmittel zu lösen.

Eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens umfasst mindestens eine Kammer mit Mitteln zur Entgasung von hyperpolarisierte Atomkernen, die in einem in der Kammer befindlichen Lösungsmittel gelöst sind. Die Vorrichtung umfasst Mittel zur Ausbildung eines Magnetfeldes von maximal 0,04 T.

Löslichkeit / Ostwaldkoeffizient

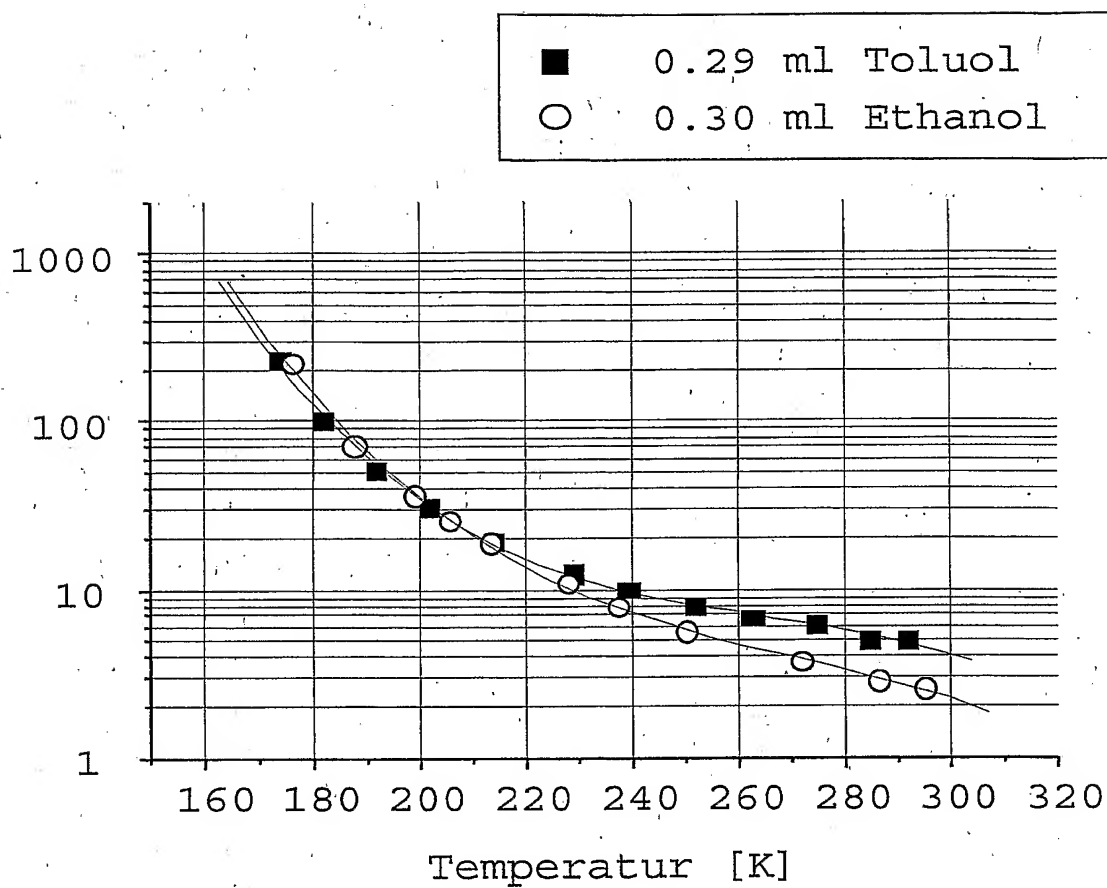


Fig. 1

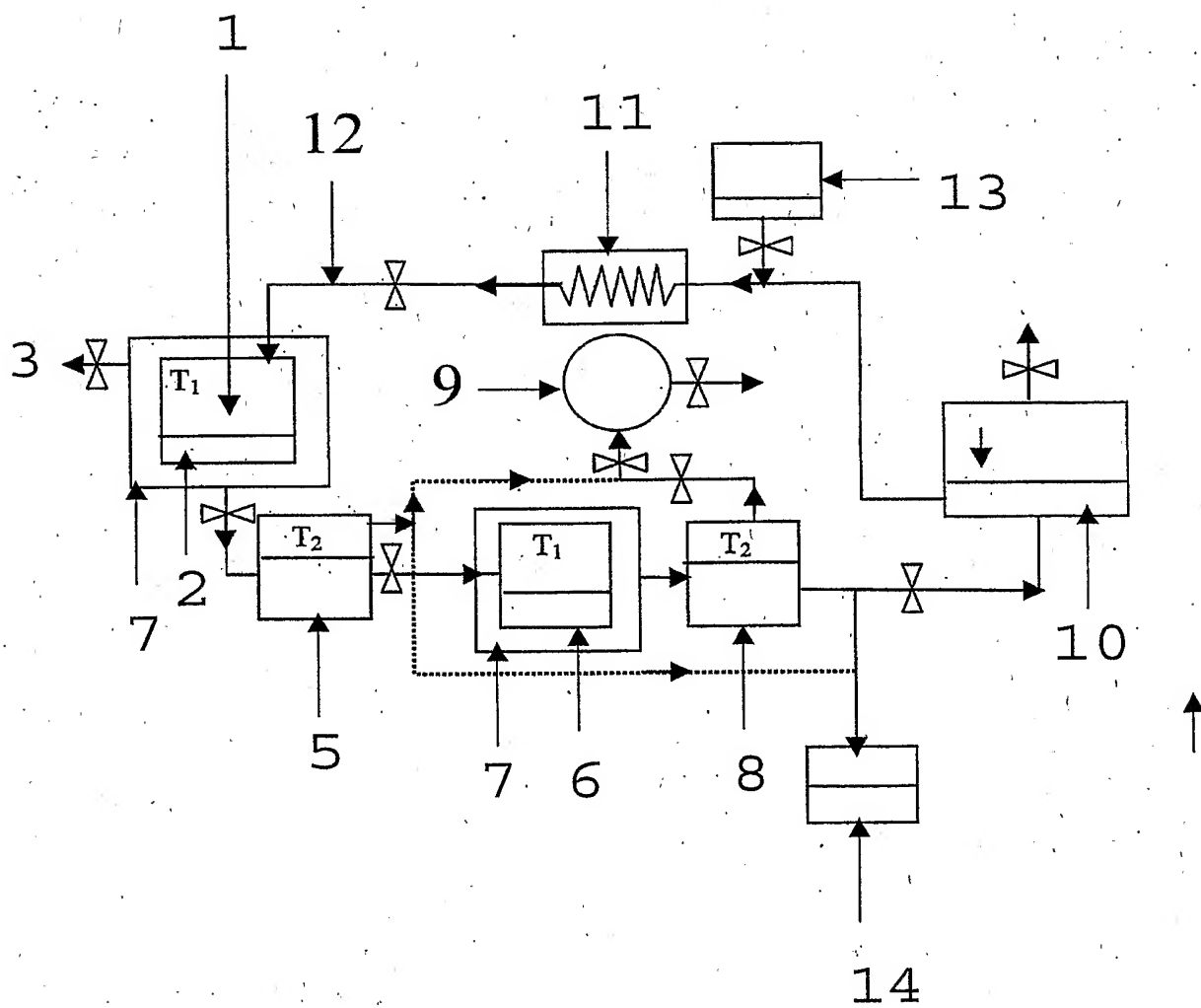


Fig. 2